UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER
118, route de Narbonne - 31 - TOULOUSE
U. E. R. des Sciences Médicales

ANNÉE 1972 N° 23

PHEOCHROMOCYTOME SURRENALIEN ET MALADIE BESNIER-BOECK-SHAUMANN

(A propos d'une observation)

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Mars 1972

Par

Jean-Pierre BOUSQUET

Membres du Jury

MM. A. DELAUDE — *Président*
J. MONNIER
H. BOUISSOU — *Assesseurs*
J-L. ALBAREDE
A. JOVER — *Suppléant*

Imprimerie LECHA - 1, Rue du May - TOULOUSE
1972

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536510_0047

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER
118, route de Narbonne - 31 - TOULOUSE
U. E. R. des Sciences Médicales

ANNÉE 1972 N° 23

PHEOCHROMOCYTOME SURRENALIEN ET MALADIE BESNIER-BOECK-SHAUMANN

(A propos d'une observation)

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Mars 1972

Par

Jean-Pierre BOUSQUET

Membres du Jury

MM. A. DELAUDE — *Président*
J. MONNIER
H. BOUISSOU — *Assesseurs*
J-L. ALBAREDE
A. JOVER — *Suppléant*

Imprimerie LECHA - 1, Rue du May - TOULOUSE
1972

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER

Président de l'Université	M. LARENG
1er Vice-Président	M. MATHIS
2e Vice-Président	M. MARTIN
3e Vice-Président	M. MOUNIQ
Secrétaire Général	M. PRINEAU J.-P

TABLEAU DU PERSONNEL

UNITÉS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MÉDICALES

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-PURPAN	M. MONNIER
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-RANGUEIL	M. ENJALBERT

HONORARIAT

Doyen honoraire	MM	LAZORTHES
Doyen honoraire		CALVET
Doyen honoraire		BRUSTIER
Professeur honoraire		DELAS
Professeur honoraire		RISER
Professeur honoraire		BUGNARD
Professeur honoraire		VINCENT
Professeur honoraire		MOREL
Professeur honoraire	MM.	VALLOIS
Professeur honoraire		TAPIE
Professeur honoraire		BOUISSET
Professeur honoraire		CALMETTES
Professeur honoraire		THOMAS
Professeur honoraire		LAGROT
Professeur honoraire		DESFORGES-MERIE.
Professeur honoraire		FABRE P.
Professeur honoraire		JAHIER

PROFESSEURS

Clinique Médicale et Cardiologique	MM.	DARDENNE	Purpan
Clinique Médicale Sud		GADRAT	Purpan
Clinique Chirurgicale		FICAT	Rangueil
Clinique Chirurgicale A et Gynécologie		POULHES	Rangueil
Clinique Chirurgicale B et du Cancer		GRIMOUD	Purpan
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédie		PASQUIE	Purpan
Clinique Chirurgicale Orthopédique et Traumatologique			Purpan
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire		ENJALBERT	Rangueil
Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques		BAZEX	Purpan
Clinique des Maladies des Voies Urinaires		LHEZ	Purpan
Clinique des Maladies Infectieuses		ARMENGAUD	Purpan
Clinique Médicale Infantile et Puériculture		SOREL	Purpan
Clinique Médicale de la Première Enfance			Purpan
Clinique de Neuro-Chirurgie		LAZORTHES G	Rangueil
Clinique Neurologique et Psychiatrique		GERAUD	Rangueil
Clinique Obstétricale		PONTONNIER	Rangueil
Clinique Odonto-Stomatologique		CADENAT	Rangueil
Clinique Ophtalmologique		DEODATI	Rangueil
Clinique O.R.L. et Chirurgie Maxillo-faciale		CALVET	Purpan
Clinique de Pneumo-phtisiologie		DELAUDE	Purpan
Clinique Rhumatologique		RUFFIE René	Purpan
Accouchement et Obstétricie Sociale		MONROZIES	Purpan
Anatomie		BASTIDE	Purpan
Anatomie Pathologique		FABRE Jacques	Purpan
Anatomie Appliquée		...	...
Anesthésie et Réanimation		LARENG L.	Purpan
Bactériologie	Mme	ENJALBERT	Rangueil
Biophysique Médicale A	MM.	AUVERGNAT	Purpan
Biophysique Médicale B		BRU	Rangueil
Cardiologie Clinique et Expérimentale		CALAZEL	Rangueil
Chimie Biologique		VALDIGUIE P.	Purpan
Electro-Radiologie		MARQUES	Rangueil
Embryologie Générale		BROUSSY Jean	Purpan
Hématologie		RUFFIE Jacques	Purpan
Histologie		BIMES	Rangueil
Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie		...	...
Hygiène et Médecine Sociale		MONNIER	Purpan
Immunologie		DUCOS	Purpan
Médecine Légale et Médecine du Travail		PLANQUES	Purpan
Pathologie Chirurgicale		DAMBRIN	Purpan
Pathologie Générale et Médecine Expérimentale		SENDRAIL	Purpan

UNIV. LEIDEN BIBL.

Pathologie Médicale		RIBAUT	Purpan
Physiologie		LAPORTE Yves	Rangueil
Physiologie Appliquée et Pharmacologie		BAISSET	Rangueil
Séméiologie et Clinique Médicale		LAPORTE Jacques	Purpan
Thérapeutique		DARNAUD	Rangueil

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Histologie et Embryologie	MM.	GUILHEM	Rangueil
Anatomie Pathologique		BOUISSOU	Rangueil
Biochimie Médicale		DOUSTE-BLAZY	Rangueil
Histologie et Embryologie		PLANEL	Purpan
Oto-Rhino-Laryngologie		CLAUX	Rangueil
Chirurgie Générale		GEDEON	Rangueil
Médecine Générale		RASCOL	Purpan
Pathologie Médicale		BOULARD	Purpan
Physiologie		MONTASTRUC	Rangueil
Physiologie		BESSOU	Purpan
Pneumo-Phtisiologie		MIGUERES	Rangueil

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie Pathologique	M.	FABRE Jean	Rangueil
Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Mme	LARENG M.-B	Purpan
Biochimie Médicale	MM.	VALDIGUIE Pierre	Rangueil
Carcinologie		ESTRADE	Purpan
Chirurgie Générale		SARRAZIN	Rangueil
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire		ESCHAPASSE	Purpan
Electro-Radiologie		PONS	Purpan
Electro-Radiologie		ROULLEAU	Rangueil
Médecine Générale et Thérapeutique		BOLLINELLI	Purpan
Médecine Générale		ARLET	Rangueil
Pédiatrie		DALOUS	Purpan
Neuro-Chirurgie		ESPAGNO Jacques	Purpan
Psychiatrie		GAYRAL	Purpan
Médecine Générale Thérapeutique		SUC	Rangueil
Pédiatrie		REGNIER	Purpan
Médecine Générale		RIBET	Rangueil

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie et Organogénèse	MM.	JUSKIEWENSKI	Rangueil
Anesthésiologie		VIRENQUE C	Rangueil
Bactériologie-Virologie	Mme	DIDIER	Rangueil
Biophysique	MM.	REGIS	Rangueil
Biophysique		GUIRAUD R.	Purpan
Cardiologie		BOUNHOURE	Rangueil
Chirurgie Générale		ESCAT Jean	Rangueil
Chirurgie Générale		COSTAGLIOLA	Purpan
Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire		PUEL	Rangueil
Dermatologie, Vénéréologie		DUPRE	Rangueil
Gynécologie et Obstétrique		PONTONNIER Georg	Rangueil
Histologie, Embryologie, Cytogénétique		SOLEILHAVOUP	Purpan
Immunologie, Hématologie, Maladies du Sang		BIERME R.	Rangueil
Médecine Générale et Thérapeutique		BES	Rangueil
Médecine Interne		FEDOU R.	Purpan
Médecine Interne		LE TALLEC	Rangueil
Médecine Légale		GREZES-RUEFF	Purpan
Médecine du Travail		PUJOL M.	Purpan
Néphrologie		CONTE Jean	Purpan
Neurochirurgie		LAZORTHES Y.	Rangueil
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique		UTHEZA Guy	Rangueil
Parasitologie		LARROUY	Purpan
Pédiatrie Génétique Médicale		ROCHICCIOLI	Rangueil
Pneumo-Phtisiologie		ALBAREDE J.-L.	Purpan
Pneumo-Phtisiologie		JOVER	Rangueil
Physiologie		GERAL J.-P.	Rangueil
Physiologie		PAGES B.	Purpan
Radiologie		COMBES P.	Purpan
Rhumatologie		FOURNIE A.	Purpan
Thérapeutique		DENARD	Purpan
Thérapeutique, Réanimation Médicale, Rééducation fonctionnelle et Hydrologie		SALVADOR M.	Purpan
Urologie		PONTONNIER Franç	Purpan

AGRÉGÉS

Ophtalmologie		BEC	Purpan
Chirurgie Générale	MM.	GAUBERT	Purpan

AGRÉGÉS LIBRES

Chirurgie Générale	MM.	SOUCUET	Purpan
Pathologie Expérimentale		GLEIZES	Purpan
Obstétrique		ESPAGNO G.	Rangueil
Pathologie Chirurgicale		DIEULAFE	Rangueil

MAITRE DE CONFÉRENCES ASSOCIÉ

Psychiatrie . . . . . M. LABOUCARIE Purpan

L'Université P.-Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidat

(Délibération en date du 12 mai 1891)

Je dédie ce travail :

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

LE DOCTEUR EMILE BOUSQUET

A MA MÈRE

En témoignage de mon immense reconnaissance et de mon affection.

A MON PÈRE

Qui a su me donner l'amour de ce métier et être pour moi un exemple.

A DANIÈLE

En gage de mon amour.

A MES ENFANTS

VÉRONIQUE ET JEAN-CHRISTOPHE

A MES FRÈRES ET SŒUR

A MES BEAUX-PARENTS

MEIS ET AMICIS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. DELAUDE

Professeur de Clinique de Pneumo-Phtisiologie,

Médecin des Hôpitaux.

Au cours des stages que nous avons effectués dans votre Service, nous avons pu apprécier votre valeur tant médicale qu'humaine.

Vous avez bien voulu nous confier ce travail et vous nous faites aujourd'hui le grand honneur de présider notre jury de thèse.

Soyez assuré de notre profond respect et de notre gratitude.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. MONNIER

Président de l'U.E.R. des Sciences Médicales Toulouse-Purpan,

Professeur d'Hygiène et de Médecine Sociale,

Médecin des Hôpitaux.

Nous avons été sensible à votre enseignement et à la compréhension que nous avons toujours trouvés auprès de vous.

Vous nous faites aujourd'hui le grand honneur de siéger à notre jury de thèse.

Nous vous exprimons tout notre respect et notre gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. BOUISSOU

Professeur à Titre Personnel d'Anatomie Pathologique,

Biologiste des Hôpitaux.

Nous avons été sensible à l'aide que vous avez bien voulu nous apporter.

Vous nous faites l'honneur de siéger à notre jury de thèse.

Nous vous remercions très respectueusement et nous vous exprimons notre très grande reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-L. ALBARÈDE

Maître de Conférence Agrégé de Pneumo-Phtisiologie,

Médecin des Hôpitaux.

Nous avons toujours trouvé auprès de vous la compréhension et la gentillesse alliées à des qualités pédagogiques qui font de vous un Maître.

Vous nous avez particulièrement aidé pour l'élaboration de ce travail.

Nous vous exprimons notre gratitude et notre respectueux dévouement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. JOVER

Maître de Conférence Agrégé de Pneumo-Phtisiologie,

Médecin des Hôpitaux.

Nous vous exprimons notre respectueuse gratitude et vous remercions d'avoir accepté d'être notre juge.

A CEUX QUI NOUS ONT AIDÉ

DANS LA RÉALISATION DE CE TRAVAIL :

MADAME R. DURROUX

Chef de Travaux à la Faculté,

Assistant des Hôpitaux.

Nous vous remercions de l'aide que vous nous avez apportée et nous vous exprimons notre respectueuse gratitude.

MONSIEUR PAUL LÉOPHONTE

Interne des Hôpitaux.

Nous le remercions de l'aide importante qu'il nous a apportée dans l'élaboration de ce travail.

Qu'il trouve dans cette dédicace l'expression de notre profonde amitié pour lui.

Nous remercions Mademoiselle C. BONAVENTURE qui a bien voulu se charger de la dactylographie.

A TOUS NOS MAITRES
DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX
ET PARTICULIÈREMENT A :

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. LAPORTE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARDENNE

MONSIEUR LE PROFESSEUR POULHÈS

MONSIEUR LE DOCTEUR LASSERRE

I. INTRODUCTION

Nous rapportons une observation, à notre connaissance unique, qui nous paraît présenter une double originalité :

— celle de l'association à une sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schaumann d'un phéochromocytome, asymptomatique;

— celle de la présence au sein de la tumeur chromaffine de lésions histologiques sarcoïdosiques.

A partir de ce fait clinique, nous étudions tour à tour les aspects singuliers de la sarcoïdose et du phéochromocytome isolément. Puis, à propos plus spécialement de l'association de ces deux entités, nous effectuons un bref résumé des manifestations endocriniennes de la sarcoïdose et une critique de la spécificité de ses lésions histologiques.

Enfin, nous rappelons les faits déjà rapportés de lésions sarcoïdosiques observées au voisinage ou au sein des tumeurs en général malignes. La présence de telles lésions au sein d'un phéochromocytome paraît n'avoir jamais été rapportée.

II. OBSERVATION

L'histoire clinique de Sœur G..., ecclésiastique de 53 ans, s'individualise en quatre étapes :

1° Pendant sept ans, entre 1962 et 1969, elle présente une *sarcoïdose médiastino-pulmonaire* puis *cutanéo-pulmonaire peu évolutive.*

* Le diagnostic est évoqué en novembre 1965 à l'Hôpital de Bourges devant un érythème noueux associé à une image réticulo-micro-nodulaire diffuse des deux champs pulmonaires. Il est confirmé par la biopsie cutanée et bronchique.

* On se souvient alors qu'elle a présenté, trois ans plus tôt, lors d'un dépistage radiologique systématique, une adénopathie hilaire droite, traitée durant quelques mois, sur simple présomption, comme une tuberculose et dont à postériori on peut penser qu'elle fût la manifestation inaugurale de la sarcoïdose.

* Durant quatre ans, jusqu'en 1969, sous un traitement assez incohérent par des cures alternées d'INH, de cyclines et de corticoïdes, l'affection évolue peu.

2° A l'automne 1969, en quelques semaines, le tableau clinique se modifie comme si un *virage vers une affection systémique évolutive* se fût effectué.

Elle est hospitalisée le 12 novembre 1969 dans le Service de Pneumo-Phtisiologie du Professeur Delaude.

Elle présente alors :

a) *Un syndrome général* avec :

— une asthénie très marquée sans amaigrissement ni anorexie;

— une fébricule vespérale à 38°C;

— un examen clinique normal.

b) *Un syndrome pneumologique* caractérisé par :

— une dyspnée d'effort;

— une accentuation discrète mais diffuse de la trame pulmonaire, plus marquée dans les régions hilaire et paracardiaque droite (cliché n° 1);

— une insuffisance ventilatoire à prédominance obstructive, insensible aux sympathomimétiques avec :
- un créneau,
- un VEMS à 960 ml pour une valeur théorique à 1 750 ml,
- un VEMS/CV à 44 % pour une valeur théorique à 70 %,
- une CV à 2 050 ml pour une valeur théorique à 2 450 ml;

— une gazométrie compatible avec la normale.

c) *Un syndrome biologique* avec :

— une vitesse de sédimentation variant entre 50-80 mm et 75-95 mm, respectivement à la 1re et 2e heure;

— un hémogramme normal, hormis une flèche hyper-éosinophilique inexpliquée, successivement à 5, 21 et 35 % pour un taux de leucocytes à 6.800, en dehors de tout traitement et par les corticoïdes et la streptomycine.

Le bilan étiologique montre :

a) — des bacilloscopies négatives en direct et en culture,

— une IDR positive à 50 unités de tuberculine;

b) — un examen parasitologique des selles négatif,

— un tracé électromyographique de type myogène,

— l'absence d'anomalies histologiques cutanées ou musculaires;

c) — une calcémie, une phosphorémie, une calciurie normales,

— l'absence d'anomalies osseuses radiologiques,

— une biopsie bronchique normale;

d) *l'absence :*

— d'auto-anticorps,

— de cellules de Hargraves et de facteur de Hazerick,

— d'anticorps anti-nucléoprotéines et anti-DNA par ring-test,

— *mais la présence d'anticorps antinucléaires en immunofluorescence sur noyaux de leucocytes humains au titre 32;*

e) par ailleurs :

— une fonction rénale, hépatique et cardiaque normales, mais une hypertension artérielle labile variant entre 20/11 et 13/8, sans retentissement objectif;

— une bonne réactivité surrénalienne à l'ACTH.

Sœur G... Cliché thoracique du 13-11-69.

Fig. n° 1. — Accentuation discrète de la trame pulmonaire surtout marquée dans les régions hilaire et paracardiaque droite.

En définitive :

— L'altération croissante de l'état général, l'existence d'une allergie tuberculinique, la permanence de l'image thoracique, la négativité des biopsies bronchiques dans le service et l'absence d'un traitement antibacillaire jusqu'ici correct, amènent à reconsidérer les diagnostics de *tuberculose* et de *sarcoïdose.*

— En outre, la présence d'anticorps antinucléaires, quoique à un titre faible, fait discuter un *lupus érythémateux disséminé.*

La malade est soumise à un traitement antibacillaire d'épreuve de deux mois, par INH (500 mg), Rifampicine (600 mg) et Ethambutol (1 200 mg), à l'exclusion de tout traitement corticoïde.

3° Deux mois plus tard, elle présente un tableau clinique sévère *d'affection systémique évolutive.*

Elle accuse :

a) *Une altération profonde de l'état général*, associant :
   - une fièvre oscillante à 38°C-39°C;
   - une asthénie très marquée, une anorexie, un amaigrissement de 4 kg.

b) *Un syndrome polyarticulaire*, avec des arthralgies, des mains, des ceintures et du rachis.

c) *Un syndrome cutané* fait d'éléments dermo-épidermiques à type d'érythème noueux de nature sarcoïdosique à la biopsie (Professeur J. Fabre, coupe n° 69.103).

d) *Un syndrome pneumologique* aggravé, avec majoration et diffusion de l'image réticulo-miliaire.

e) *Un syndrome vasculaire* labile, avec une TA oscillant entre 16/12 et 14/9.

f) *Une hépatomégalie* débordant de deux à trois travers de doigt le rebord costal.

g) Enfin, un *syndrome biologique* dont on retient :

- une VS à 80/100,
- un hémogramme normal, avec disparition de l'hyperéosinophilie,
- une exploration des fonctions rénale, hépatique, cortico-surrénalienne et cardiaque normale,
- mais, si demeurent toujours négatifs: la réaction de Waaler-Rose et le test au latex, les cellules de Hargraves et le facteur de Hazerick, persistent des anticorps antinucléaires au titre 16 puis 64.

En définitive :

* Le diagnostic de sarcoïdose cutanéo-pulmonaire est formel.

* Mais, l'association au syndrome général, articulaire et biologique, d'un taux anormalement élevé d'anticorps antinucléaires, fait discuter la responsabilité de l'INH et surtout rechercher un *lupus érythémateux disséminé atypique*. Une ponction-biopsie rénale à visée diagnostique est envisagée. L'UIV, pratiquée dans le but de préciser la situation anatomique exacte des reins, objective une *volumineuse masse repoussant et abaissant le rein droit* (cliché n° 2).

On tente d'en préciser l'origine par :

— *Une scintigraphie hépatique* (Docteur Lucot) qui confirme l'hépatomégalie et retrouve la masse sous la forme d'une empreinte à concavité postérieure, hypofixatrice, en arrière de la masse hépatique (clichés n^{os} 3 et 4).

On discute alors une néoformation hépatique corticale refoulant le foie vers l'avant ou une compression extrinsèque.

— *Une aortographie avec artériographie cœliaque sélective.* Elle montre que la vascularisation de la masse n'est ni rénale ni surrénale, et distingue une lacune entourée par un cercle veineux évoquant une formation kystique intra-hépatique (clichés n^{os} 5, 6, 7).

— *Les recherches immunologiques* en faveur d'un kyste hydatique ou amibien demeurent négatives.

— *Un dosage systématique des catécholamines et de l'AVM* est demandé.

Et c'est, pour finir, avec le DIAGNOSTIC DE MASSE INTRA-HÉPATIQUE que l'indication d'une exploration chirurgicale est portée.

A l'intervention (Docteur Gouzy), le chirurgien découvre une tumeur supra-rénale droite enclavée dans le foie. C'est une MASSE SURRÉNALIENNE.

Sœur G... Urotomographie rénale du 5-3-70.

Fig. n° 2. — Volumineuse masse
repoussant et abaissant le rein droit.

Fig. n° 3. — Scintigraphie hépatique du 12-3-70 (face) : hépatomégalie.

Fig. n° 4. — Scintigraphie hépatique (profil) : Empreinte à concavité postérieure, hypofixatrice, en arrière de la masse hépatique.

A l'abord de celle-ci, on note une élévation tensionnelle, mais l'exérèse en est réalisée sans aucun incident. Les suites opératoires seront seulement troublées par une ischémie myocardique transitoire isolée. Le diagnostic de phéochromocytome devait être confirmé par :

— le dosage de l'AVM respectivement à 54 mg/24 h et 4 mg/24 h en pré et post-opératoire (les catécholamines étant demeurées inchangées à leur taux normal),

— et l'étude histologique (Professeur Bouissou-Docteur Durroux, coupe 71.067) (clichés n^{os} 8, 9).

▪ Il s'agit d'une tumeur surrénale ayant les caractères d'un phéochromocytome.

Elle est richement vascularisée et présente une architecture microscopique tantôt alvéolaire, tantôt trabéculaire. Le stroma délimitant les groupements cellulaires est fin ou très collagénisé. Les cellules, polymorphes, sont le plus souvent polyédriques à cytoplasme acidophile et granuleux. Les noyaux ont des volumes variables, parfois ils apparaissent vacuolisés; ailleurs, ils sont multiples dans une même cellule.

La réaction de Schmorl met en évidence quelques granulations vert sombres intracytoplasmiques, faisant évoquer le caractère modérément sécrétant de cette tumeur.

— *Au sein de la tumeur*, on note la présence de quelques formations nodulaires, entourées parfois d'une couronne cellulaire lymphocytoïde et composées de cellules épithélioïdes évoluant dans certains nodules vers la collagénisation. Quelques cellules géantes plurinucléées sont notées par place dans ces nodules.

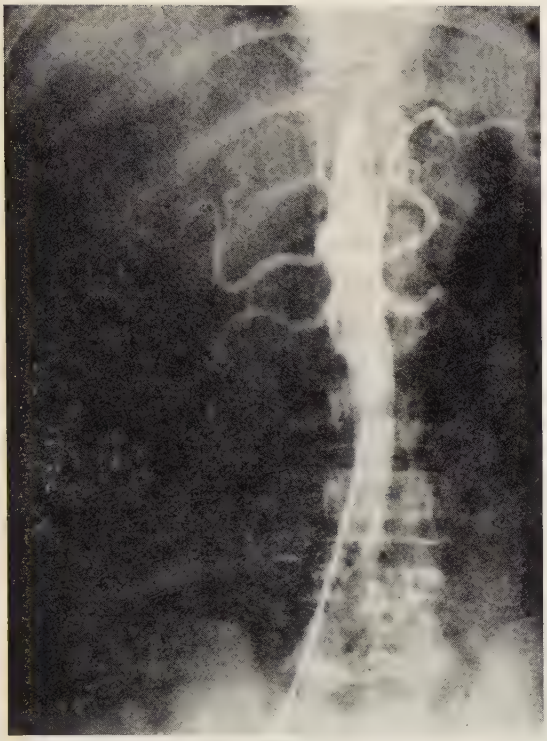

Fig. n° 5

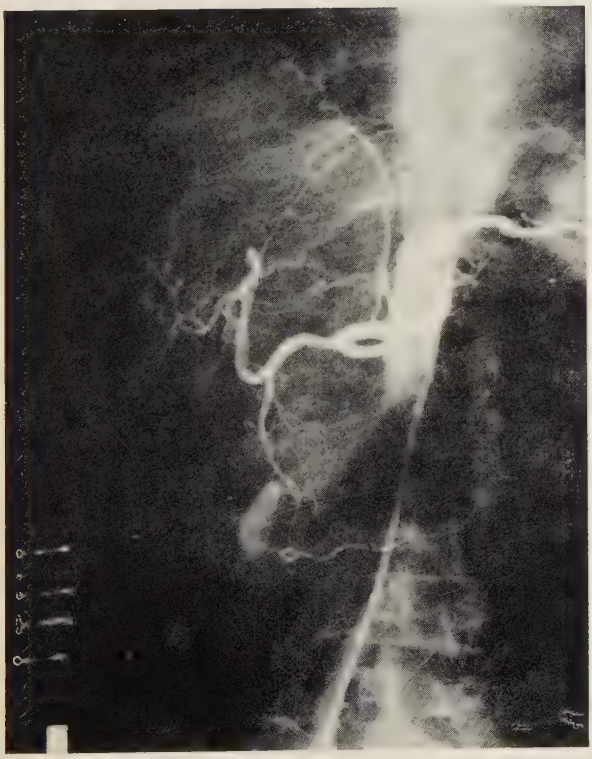

Fig. n° 6

Fig. n°s 5, 6, 7. — Aortographie avec cathétérisme cœliaque sélectif du 21-3-70. Au temps artériel (fig. n°s 5 et 6), absence de vascularisation aux dépens des pédicules rénaux et surrénaux.

Fig. n° 7

Au temps veineux (fig. n° 7), lacune entourée par un cercle veineux évoquant une formation kystique intra-hépatique.

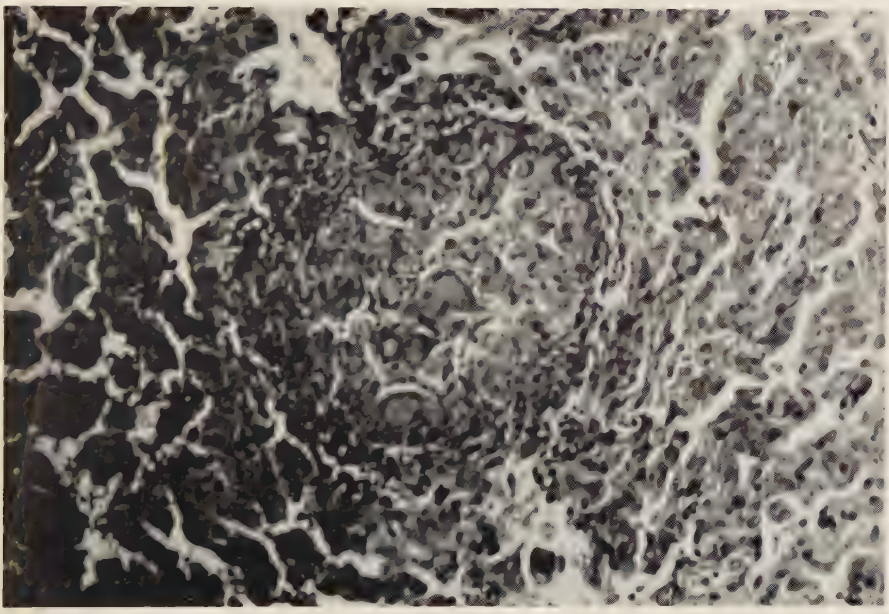

Fig. n° 8. — Nodule sarcoïdosique épithélioïde et gigantocellulaire entouré d'un liseré de cellules lymphocytoïdes. Ce nodule siège dans la masse du phéochromocytome.

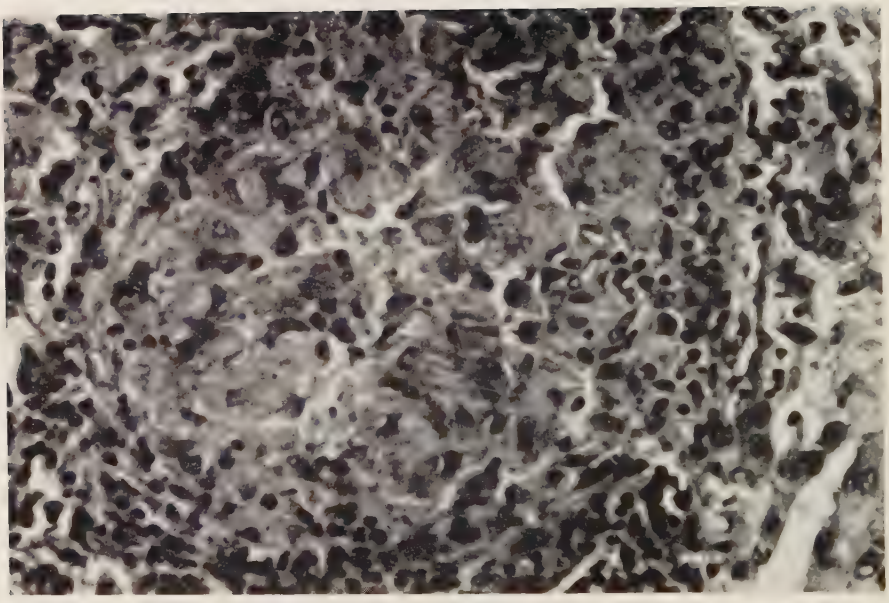

Fig. n° 9. — Nodule sarcoïdosique intratumoral constitué uniquement de cellules épithélioïdes. Noter quelques cellules lymphocytoïdes à la périphérie.

▪ Il existe donc, en conclusion, DANS UNE MASSE TUMORALE SURRÉNALIENNE DU TYPE PHÉOCHROMOCYTOME DES NODULES A CARACTÈRES SARCOÏDOSIQUES présentant tous les degrés d'évolution vers la hyalinisation.

La malade quitte le Service au mois de mai 1970, en bon état général, avec pour seul traitement 20 mg de Prednisone par jour.

4° *Elle fut depuis lors réhospitalisée en septembre 1970 et janvier 1971 et régulièrement suivie à la consultation du Service du Professeur Delaude.*

Actuellement :

— l'état général est bon,

— les lésions de sarcoïdose cutanée ont disparu,

— l'image pulmonaire réticulaire diffuse demeure, mais le syndrome spirographique s'est amélioré,

— la cuti-réaction reste positive,

— la VS est à 30/60, les catécholamines et AVM sont normaux,

— mais les *anticorps antinucléaires* exclusivement détectés en immunofluorescence sur noyaux de leucocytes humains *demeurent élevés au 1/128*e. On ne retrouve ni cellules de Hargraves, ni anticorps anti-DNA par ring-test.

⁂

Telle est donc l'observation d'une femme de 53 ans, jusqu'ici porteuse d'une sarcoïdose cutanéo-pulmonaire bien tolérée et peu évolutive, brutalement transformée en une affection systémique évolutive dont le bilan fit découvrir un phéochromocytome peu sécrétant et dont l'étude histologique décela des lésions intra-tumorales de sarcoïdose.

III. COMMENTAIRES

Notre propos n'est pas d'entreprendre ici une revue générale de la sarcoïdose et du phéochromocytome. Nous voudrions simplement, d'une part, souligner certains aspects cliniques et biologiques originaux de cette observation, en les situant par rapport aux notions désormais classiques; d'autre part, mentionner la remarquable et à notre connaissance unique cohabitation histologique d'un phéochromocytome et de lésions sarcoïdosiques.

⁂

La sarcoïdose, encore communément nommée maladie de Besnier-Boeck-Schaumann du nom des trois auteurs qui en ont, après l'observation initiale de Hutchinson, fixé les traits essentiels, est une granulomatose systématisée, d'étiologie et de pathogénie indéterminées.

C'est une affection très ubiquitaire, très polymorphe cliniquement.

Elle peut affecter tous les organes et tissus de l'organisme, avec une détermination préférentielle pour les ganglions lymphatiques médiastinaux et périphériques, les poumons, le foie, la rate, la peau, les yeux, les os des phalanges et les glandes parotides [II].

Elle réalise une atteinte histologique univoque très évocatrice mais non spécifique: le granulome épithélioïde giganto-cellulaire.

Elle s'accompagne d'anomalies immunologiques : une anergie tuberculinique et une propension, explorée par le test de Kveim, à constituer une réaction granulomateuse au point d'injection d'un broyat réactogène sarcoïdosique.

Aucun critère, ni clinique, ni histologique, ni immunologique, n'est pathognomonique de la maladie dont le diagnostic repose in fine sur la conjonction d'au moins deux d'entre eux.

⁂

AU PLAN CLINIQUE

1° Aspects symptomatiques

Lorsque nous examinons notre patiente, après sept ans d'évolution d'une sarcoïdose jusqu'ici peu évolutive, sous un traitement cortisonique intermittent puis cessé pendant deux mois, l'affection présente un visage sinon rare, au moins inhabituel :

A l'*image réticulo-miliaire pulmonaire* quasi-asymptomatique qui définit le stade II des formes respiratoires de la maladie, s'associent un *érythème noueux*, une *altération de l'état général*, — marquée par de la fièvre, une asthénie et un amaigrissement —, des *arthralgies* et une *hépatomégalie*. Chacun de ces signes est intéressant à considérer au cours de l'évolution d'une sarcoïdose.

a) *Les formes avec atteinte de l'état général* sont peu fréquentes.

La fièvre est rare. Elle est l'apanage des formes infantiles ou, comme ce fut le cas ici, des formes avec érythème noueux. Elle disparaît généralement sous corticothérapie.

L'altération de l'état général est en règle peu marquée. Dans quelques cas, asthénie et amaigrissement simulent une imprégnation bacillaire et égarent un temps le diagnostic, d'autant que les tests tuberculiniques peuvent demeurer positifs et qu'une tuberculose peut compliquer l'évolution d'une authentique sarcoïdose.

b) *Les formes avec arthralgies* sont fréquentes, surtout lors de l'épisode inaugural de la maladie. Elles sont alors souvent associées à un érythème noueux.

Ces arthralgies frappent les articulations de façon symétrique (chevilles, genoux, poignets), évoluant par poussées de quelques jours à quelques semaines, remarquablement sensibles à la corticothérapie.

c) *Les formes avec érythème noueux* sont fréquentes. Zatouroff et coll. signalent un érythème noueux chez 31 % des malades qu'ils ont examinés. Celui-ci s'accompagne dans 90 % des cas de lésions pulmonaires. Il évolue souvent sur un mode aigu, fébrile, accompagné d'arthralgies. Associé à une adénopathie médiastinale, il est généralement reconnu sous le nom de syndrome de Löfgren.

d) *Les formes avec atteinte hépatique.* Une atteinte histologique isolée de la glande est retrouvée dans plus de 60 % des cas. On note une hépatomégalie dans 20 % de cas [VI]. La fonction hépatique demeure en règle strictement normale. Par contre, il existe souvent une splénomégalie d'accompagnement (quatre fois sur quatre pour Scadding, cinq fois sur huit pour Turiaf).

Dans notre observation, les tests hépatiques étaient normaux; il n'y avait pas de splénomégalie associée. Il n'a pas été réalisé de ponction-biopsie du foie.

2° Aspects évolutifs

Après une évolution clinique silencieuse d'au moins trois ans, l'affection s'exprime brusquement selon un mode subaigu cutanéo-pulmonaire, puis passe à la

chronicité. Durant sept ans, elle demeure stationnaire sous un traitement cortisonique intermittent. Puis, elle amorcera un virage subaigu pour devenir franchement aiguë, ubiquitaire, après cessation totale de la cortico-thérapie.

On distingue habituellement deux grandes avenues évolutives à la sarcoïdose: la forme subaiguë et la forme chronique.

— *La sarcoïdose subaiguë* affecte, en règle, l'adulte jeune. Les localisations en sont limitées et régressent rapidement. Le pronostic est bénin.

— *La sarcoïdose chronique*, c'est-à-dire évoluant depuis plus de deux ans, est l'apanage de l'adulte plus âgé. Elle peut demeurer anatomiquement isolée ou devenir multiviscérale. Son évolution échappe à toute systématisation. Elle peut en effet :

- régresser alors qu'elle semblait invétérée,
- demeurer stationnaire au prix d'une cortico-thérapie continue,
- progresser, affectant plusieurs viscères, en se compliquant parfois.

Le pronostic est ici, d'évidence, plus réservé.

AU PLAN BIOLOGIQUE

1° L'HÉMOGRAMME a objectivé lors de la poussée évolutive initiale, une éosinophilie élevée mais transitoire.

L'hyperéosinophilie est la plus fréquente des anomalies hématologiques observées au cours de la sarcoïdose. TURIAF la signale dans 36 % des cas.

Elle peut apparaître à n'importe quel *stade de la maladie*, et au cours de n'importe quelle localisation, sans être caractéristique ni des unes ni des autres.

Son évolution est capricieuse, sans aucun parallélisme clinique. Elle peut apparaître lors des signes initiaux, ou lors d'une poussée évolutive à distance de la poussée initiale, voire lors du passage à la guérison. Elle n'autorise par conséquent aucune déduction pronostique.

2° La vitesse de sédimentation est habituellement normale. Elle peut néanmoins être très élevée, notamment au cours de l'évolution d'un érythème noueux.

3° Les tests tuberculiniques furent positifs, alors même que notre malade était sous corticothérapie; et cet argument, joint au contexte radio-clinique, nous incita à entreprendre un traitement anti-bacillaire d'épreuve.

L'allergie tuberculinique au cours de la sarcoïdose a fait l'objet de nombreux travaux.

On observe, en effet, dans 80 % des cas des tests tuberculiniques négatifs ou négativés. Cette anergie tuberculinique témoigne de l'affaiblissement de l'hypersensibilité retardée, en rapport avec une hyporéactivité des lymphocytes immunologiquement compétents. Elle n'est pas l'apanage exclusif de la sarcoïdose puisqu'on peut l'observer au cours de multiples autres affections dont, en particulier, la maladie d'Hodgkin ou la miliaire tuberculeuse qui peuvent donner des tableaux voisins. Elle ne concerne pas seulement les réactions tuberculiniques. On l'observe aussi bien avec d'autres antigènes, tels ceux de la coqueluche, des oreillons. Elle n'est pas définitive et après guérison de la maladie sarcoïdosique,

l'allergie tuberculinique cutanée préexistante réapparaît. Ce serait là pour certains un bon test de guérison.

L'hypersensibilité immédiate est normale. Ainsi, chez un même individu, la réaction de fixation du complément utilisant l'antigène ourlien peut être positive et le test cutané au même antigène demeurer négatif [I].

Toutefois, chez 20 à 25 % de sujets, les tests tuberculiniques restent positifs; c'est dire que la plus authentique des sarcoïdoses peut, sans qu'on en puisse donner une explication satisfaisante, évoluer avec une cuti positive.

4° La présence d'anticorps antinucléaires à des taux progressivement croissants peut-elle être ou non en relation avec la sarcoïdose ?

James [I] signale que le facteur antinucléaire et le phénomène LE sont parfois retrouvés, mais en règle chez des malades atteints de syndrome de Sjögren. Par ailleurs, il n'a pas été retrouvé d'anticorps anti-tissu sarcoïdien et l'incidence d'anticorps circulants anti-thyroïdiens et anti-estomac n'est pas plus élevée que celle de l'ensemble de la population, si bien qu'il est peu probable que la sarcoïdose puisse être un jour rangée parmi des maladies par auto-immunité.

Il semblerait donc qu'une autre affection systémique évolutive demeurât chez notre malade latente, exprimée jusqu'ici par la seule élévation des anticorps antinucléaires, exclusivement détectés par immunofluorescence sur noyaux de leucocytes humains.

A la richesse sémiologique de la sarcoïdose, s'oppose dans notre observation, la très grande discrétion du phéochromocytome, puisque le diagnostic n'en a été porté qu'à l'étude anatomique de la pièce d'exérèse et que ses rares éléments symptomatiques n'ont été rassemblés que rétrospectivement.

Mais cette pauvreté d'expression même appelle un certain nombre de commentaires relatifs :

- A la présentation symptomatique des phéochromocytomes.
- A la valeur des différents moyens de diagnostic paraclinique.
- Aux problèmes et incidents liés à l'intervention chirurgicale.
- A l'aspect histologique.
- Enfin, aux associations morbides du phéochromocytome.

1° La présentation symptomatique des phéochromocytomes

Bien sûr, le phéochromocytome est loin de réaliser toujours sa forme traditionnelle (30 % des cas), marquée par des accès hypertensifs et sudoraux parfaitement tranchés.

L'hypertension est plus souvent permanente, plus ou moins labile.

Beaucoup moins souvent, le tableau est franchement atypique, soit dramatique comme le choc adrénergique ou les troubles du rythme cardiaque, soit à l'inverse bénin et moins évocateur, au cours de crises normotensives avec céphalées, ou tremblement, syndrome de Raynaud ou poussée fébrile.

Par contre, les formes tout à fait asymptomatiques sont plus exceptionnelles, 3,7 %, dans une statistique mondiale rapportée par Mornex [16-17].

Notre malade n'était pas connue comme une hypertendue. On retrouve certes rétrospectivement quelques chiffres élevés (20-11), mais ils sont rares, sans aucun signe de retentissement vasculaire ou viscéral. Ces discrètes poussées d'élévation tensionnelle observées dans le Service ont été peut-être favorisées par la corticothérapie instaurée après le diagnostic de sarcoïdose. Pour Roth [22], les corticoïdes pourraient en effet renforcer l'action pressive de la Noradrénaline en augmentant dans la paroi vasculaire la concentration en sodium, ce qui majore la contraction des vaisseaux.

2° La valeur des différents moyens paracliniques de diagnostic

En l'absence de toute orientation clinique, les examens complémentaires pratiqués chez notre malade sont évidemment incomplets.

Ces examens comportent en général des explorations radiologiques et biologiques.

a) *Sur le plan radiographique :*

— L'urographie intraveineuse reste un excellent moyen d'orientation, mais seulement valable pour déceler les grosses tumeurs qui abaissent le rein comme dans notre observation (cliché n° 2).

— L'aortographie globale permet, une fois sur deux, d'imprégner et de topographier la tumeur. Dans notre cas, par contre, l'artériographie a orienté par erreur le diagnostic vers une formation tumorale intra-hépatique (clichés n^{os} 5, 6, 7).

— Le meilleur examen radiologique, malgré quelques accidents graves qui lui sont imputables, reste le rétro-pneumopéritoine, que nous n'avons pas réalisé avant la laparotomie puisque la tumeur paraissait hépatique.

b) *Sur le plan biologique :*

Le dosage de l'élimination urinaire des catécholamines et de leur dérivé (acide vanyl-mandélique) est devenu pour tous les auteurs le moyen le plus fidèle de diagnostic. Chez notre malade, le taux d'acide vanyl-mandélique était élevé (54 mg/24 h), contre 5 mg/24 h normalement, alors que l'élimination des catécholamines restait normale.

La valeur diagnostique de ces dosages n'est pas diminuée par les constatations suivantes :

— Les résultats des dosages des deux produits sont souvent concordants, mais leur dissociation n'est pas incompatible avec la présence d'un phéochromocytome.

— Lorsque les chiffres sont normaux, il faut répéter les dosages, en essayant de les effectuer au décours d'un paroxysme.

— Les conditions techniques qui président aux prélèvements d'urines doivent être rigoureuses, en particulier recueil de la totalité des urines des 24 heures, suppression depuis dix jours au moins de médicaments dont l'élimination peut venir perturber les dosages (Tétracycline, Chlorpromazine, Alphaméthyldopa...).

3° Les problèmes liés a l'intervention

L'intervention chirurgicale pour phéochromocytome peut être difficile et dangereuse :

— *Difficile*, car la tumeur peut avoir été mal repérée au cours du bilan pré-opératoire, ou il peut exister des

tumeurs multiples dont certaines à localisation aberrante, ce qui impose systématiquement une exploration minutieuse de toute la région para-aortique. Presque toujours, le champ opératoire est étroit et la vascularisation veineuse est très développée.

— *Dangereuse*, car la manipulation de la tumeur peut s'accompagner de troubles cardio-vasculaires graves, dont la connaissance implique d'habitude, lorsque le diagnostic de phéochromocytome a été porté avant l'intervention, une préparation médicamenteuse et une surveillance hémodynamique pré et post-opératoire particulièrement soigneuse.

Ces accidents sont de trois types :

a) *Les variations tensionnelles :* poussées hypertensives lors des manipulations de la tumeur au cours de son extirpation (comme chez notre malade), ou au contraire, collapsus brutal, immédiat, après l'ablation, ou retardé dans les 24 heures suivantes.

b) *Les troubles du rythme cardiaque et de la conduction*, de types très divers : brady ou tachycardies supra-ventriculaires, tachycardies ventriculaires, blocs de branches ou auricoventriculaires. Ils relèvent de l'action directe des catécholamines sur les récepteurs bêta adrénergiques et sur le myocarde.

c) *Enfin, les perturbations coronariennes*, observées en cours d'intervention, allant de l'ischiémie myocardique (notre observation) à la nécrose myocardique facilitées par les lésions rapides et précoces d'athérome coronaire liés à l'excès d'hormones surrénaliennes.

4° Aspect histologique

La tumeur enlevée chez notre malade paraissait avoir *des critères histologiques* en faveur d'une faible activité sécrétoire. Il semble toutefois difficile de trouver sûrement là l'explication du caractère presque asymptomatique de la tumeur. En effet, les études histochimiques de ces tumeurs en général montrent que leur capacité de stockage et de sécrétion des hormones est parfois très différente de ceux de la glande normale, et que la symptomatologie dépend beaucoup des structures chimiques précises des hormones sécrétées et stockées à son niveau.

5° Les associations morbides du phéochromocytome

Nous n'avons trouvé dans la littérature aucune relation d'association phéochromocytome et sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schaumann. Certaines affections sont pourtant assez exceptionnellement mais classiquement rencontrées chez des malades porteurs d'un phéochromocytome.

Il s'agit de :

— La neurofibromatose de Recklinghausen avec tumeur nerveuse associée ou non à d'autres désordres neuro-ectodermiques. Ces associations sont volontiers familiales.

— Du cancer médullaire à stroma amyloïde de la thyroïde, dans le cadre d'un syndrome de Sipple, dont un cas était complété par l'existence d'un adénome parathyroïdien.

Il s'agit en fait d'observations très originales, dont la signification paraît d'ailleurs tout à fait différente de celle observée chez notre malade.

***

L'originalité essentielle de notre observation concerne la présence de lésions sarcoïdosiques caractéristiques au sein du phéochromocytome. Nous voudrions à ce propos débattre sur trois points :

— l'incidence des localisations endocriniennes de la sarcoïdose,

— la spécificité des lésions sarcoïdosiques,

— le problème des lésions sarcoïdosiques ou sarcoïd-like au cours des tumeurs en général, et au sein d'une tumeur du système chromaffine en particulier.

⁂

A) LOCALISATIONS ENDOCRINIENNES DE LA SARCOIDOSE

Elles sont rares, et l'on doit distinguer trois types d'anomalies :

— un dysfonctionnement endocrinien sans subtratum histologique,

— une atteinte histologique isolée sans dysfonctionnement,

— une atteinte histologique avec dysfonctionnement.

a) *La présence d'un dysfonctionnement endocrinien sans lésions spécifiques intraglandulaires* n'est ni rare, ni spécifique ; des cancers compliqués de syndromes paranéoplasiques endocriniens en sont l'exemple le plus démonstratif.

Selon le terrain et le primum movens des perturbations endocriniennes, les signes cliniques sont variables, voire discordants. Une authentique sarcoïdose peut, dès lors, aussi bien se compliquer de syndromes d'hyper ou d'hypo-

thyroïdie, d'hyper ou d'hypopituitarisme, car c'est bien la thyroïde ou l'appareil hypothalamo-pituitaire qui sont le plus souvent en cause.

Les travaux remarquables de Brun et coll. [I. II. V] ont à ce propos établi sur la foi de 67 observations dont 46 concernant des sarcoïdoses non encore traitées, l'existence d'une très fréquente hyperactivité biologique hypothalamo-hypophysaire. Le test à la métopirone s'avère en effet positif dans 80 % de sarcoïdoses au stade initial, en l'absence de tout traitement cortisonique. Ce type de perturbation s'observe également, mais avec une fréquence moindre, au cours de cancers bronchiques. Elle n'influence pas le pronostic, mais paraît d'une indiscutable valeur diagnostique.

Il semble, par contre, qu'une hyperparathyroïdie ne puisse être qu'exceptionnellement en cause dans la génèse de l'hypercalcémie (10 % des cas), et surtout de l'hypercalciurie (plus de 30 % des cas).

b) *La fréquence d'atteintes histologiques isolées* est difficile à apprécier.

Le système endocrine, en l'absence de tout dysfonctionnement apparent, est en effet rarement exploré et les protocoles autopsiques complets sont rares en raison de la régression habituelle, spontanée ou traitée, de l'affection.

L'extraordinaire diffusion, souvent infra-clinique, de la maladie, laisse à penser que des déterminations histologiques endocrines y doivent être moins exceptionnelles qu'il pourrait y paraître à priori. Brun et coll. rapportent plusieurs statistiques qui témoignent en ce sens :

— En 1949, Hans Vogt, sur 64 autopsies, a retenu 6 localisations génitales, 3 localisations thyroïdiennes, 1 localisation hypophysaire et 1 localisation parathyroïdienne.

— En 1959, Leitner a retenu 2.6 % de localisations hypophysaires sur 38 autopsies de sarcoïdose.

L'atteinte surrénalienne, pour être moins fréquente, n'en a pas moins été déjà rapportée. Pautrier cite une observation de Van Husen et Nickerson, puis une autre de Favre et Chantal qui découvrirent au cours d'une autopsie des nodules sarcoïdosiques dans les surrénales avec un bouleversement important de l'architecture normale des glandes, sans que ces lésions eussent été responsables du moindre trouble clinique du vivant du malade.

c) *L'association d'un dysfonctionnement endocrinien à une infiltration histologique de la glande* est plus rare. Les cas les plus fréquents concernent encore l'appareil hypothalamo-pituitaire et la glande thyroïde.

— Brun et coll. se sont particulièrement attachés au syndrome d'hypofonctionnement hypothalamo-hypophysaire qui est la complication la plus habituelle.

Ce syndrome est lié soit à l'infiltration granulomateuse spécifique de la glande au cours d'une sarcoïdose disséminée ou exclusivement méningo-encéphalique, soit à des lésions non spécifiques par compression de voisinage ou hypofonctionnement supra-hypophysaire de nature également sarcoïdosique.

Le tableau est celui d'un diabète insipide, révélant ou compliquant une sarcoïdose déjà connue, inconstamment

et tardivement associé à un hypopituitarisme en règle incomplet.

— Des syndromes d'hyperthyroïdie ou de myxœdème en rapport avec des lésions histologiques sarcoïdiennes de la thyroïde ont été rapportés.

— Des thyroïdites auto-immunes paraissent anormalement fréquentes au cours de la sarcoïdose.

— Des atteintes testiculaires ou pancréatiques ont été décrites.

— L'atteinte surrénalienne occupe en définitive peu de place dans ce développement. Elle est en vérité exceptionnelle. Il n'a pas, à notre connaissance, été décrit de syndrome de Cushing consécutif à des lésions de sarcoïdose, et il paraît difficilement admissible qu'une maladie de Besnier-Boeck-Schaumann puisse induire un phéochromocytome. Par contre, une maladie d'Addison peut être déterminée par une infiltration sarcoïdosique.

B) SPÉCIFICITÉ DES LÉSIONS SARCOIDOSIQUES

La sarcoïdose réalise en microscopie optique ce qu'il est convenu d'appeler un *granulome tuberculoïde*. Celui-ci est composé de plusieurs unités élémentaires isolées ou confluentes.

Chaque unité comporte :

— Des cellules épithélioïdes, cellules de grande taille, à noyau allongé avec chromatine peu compacte et cytoplasme faiblement acidophile.

Ces cellules sont d'origine histiocytaire.

Elles sont lâchement assemblées entre elles avec des limites cytoplasmiques parfois difficiles à définir. Elles constituent la population cellulaire essentielle de cette formation élémentaire.

— Des cellules géantes dont la morphologie est celle des cellules de Langhans. Elles présentent plusieurs noyaux périphériques disposés en couronne, un cytoplasme acidophile ponctué de corps astéroïdes et de corps de Schaumann.

— Au centre, quelques débris de cellules inflammatoires dans les mailles d'un petit réseau d'aspect fibrineux.

— En périphérie et dans les zones marginales, quelques éléments inflammatoires non spécifiques — mastocytes, lymphocytes, éosinophiles, généralement peu abondants — et une sclérose hyaline à disposition volontiers lamellaire.

Cette lésion constante et caractéristique au cours de la sarcoïdose, n'en est pas spécifique, tant dans son expression optique que dans ses caractères ultrastructuraux.

Une réaction de type sarcoïdosique ou « Sarcoïd-like » peut, en effet, constituer *un mode de réponse de l'organisme à différents antigènes :*

— bactériens (tuberculose dans sa forme folliculaire pure, brucellose, lèpre),

— fungiques,

— viraux,

— parasitaires (helminthiases),

— chimiques (groupe de granulomatoses exogènes),

— carcinomes, nous y reviendrons.

On se perd en conjectures quant au dénominateur commun de stimuli aussi dissemblables :

- mécanisme cellulaire ou immunitaire identique ?

- parenté biochimique des agents étiologiques ou de leurs produits de dégradation ?

D'aucuns ont voulu isoler des crtières propres aux lésions sarcoïdosiques, tels le nombre de cellules épithélioïdes, la rareté des cellules géantes, l'absence de nécrose caséeuse, la franche délimitation des nodules, la disposition péri-vasculaire et le petit nombre des lymphocytes marginaux...

Aucun critère n'échappe en fait à la critique; et l'originalité de la sarcoïdose réside plutôt dans sa diffusion à caractère viscéral toutefois électif, son contexte clinique et biologique.

C) LÉSIONS SARCOID-LIKE ET TUMEURS

Des lésions sarcoïd-like ont été décrites avec une certaine fréquence au cours de l'évolution de tumeurs en règle malignes. On les rencontre, en général, dans les ganglions lymphatiques tributaires de la tumeur, mais aussi parfois en périphérie et au sein de la tumeur elle-même.

Aucune explication satisfaisante à ce phénomène n'a jusqu'ici été proposée.

Gherardi [4] invoque une réaction tissulaire de résistance. Sailor pense à une réaction stromale aux produits de désintégration. Foderl's, l'observant dans des embols thrombogènes tumoraux, estime que la réaction dérive des cellules tumorales ou des cellules endothéliales transformées. Gorton et Linell [6] suggèrent une réaction contre les produits métaboliques ou de désintégration de la tumeur. Symmers [26] conclut au caractère purement fortuit de cette coexistence lésion-

nelle. Cette association reste en définitive mystérieuse. La présence de lésions sarcoïd-like au sein d'un phéochromocytome n'a, à notre connaissance, jamais encore été décrite. Prises isolément, elles feraient discuter une filiation avec l'incitation tumorale. Mais le contexte clinique d'une sarcoïdose disséminée évoluant depuis plusieurs années suggère plus vraisemblablement une détermination viscérale supplémentaire, indépendante de la tumeur chromaffine, répondant bien au caractère ubiquitaire de la maladie. Le développement intratumoral de la lésion paraît néanmoins surprenant. Nous ne pouvons, en définitive, que souligner cette étrange cohabitation histologique — faute d'arguments étiopathogéniques —, en apparence fortuite.

IV. CONCLUSION

L'association d'une sarcoïdose et d'un phéochromocytome nous a conduit, après un bref rappel concernant les aspects originaux de l'observation, à débattre :

— d'une part, des relations possibles entre ces deux entités;

— d'autre part, de la génèse de lésions sarcoïdosiques au sein du phéochromocytome.

Cette association qui, à notre connaissance, n'a jamais été rapportée, nous paraît fortuite; néanmoins, la présence de lésions sarcoïdosiques au sein d'une tumeur pose le problème de la colonisation par une maladie générale de clones cellulaires en principe exclus de l'homéostasie.

Vu : *Le Président de Thèse,*

A. DELAUDE.

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 20 janvier 1972.

Le Président de l'Université Paul-Sabatier,

L. LARENG.

V. BIBLIOGRAPHIE

Revues générales :

[I] La sarcoïdose. — *Le Poumon et le Cœur*, 1967, XXIII, 5, 529.

[II] Rapports de la 4e Conférence Internationale sur la Sarcoïdose. Paris, 12-15 septembre 1966, 1 volume, Masson, éd., Paris, 1967.

[III] Pautrier (L.M.). — Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. 1940, 1 volume, Masson, éditeur.

[IV] Scadding (J.G.). — Sarcoïdosis. London, 1967.

[V] Turiaf (J.), Brun (J.). — La sarcoïdose endothoracique de Besnier-Boeck-Schaumann. *Expansion Scientifique Française*, 1 volume, Paris, 1955.

[VI] La sarcoïdose. — *Revue du Praticien*, 1969, XIX, 25, 3525.

Articles :

[1] Bigorgne (J.C.), Boumard (B.), Riberi (P.), Fressinand (L.). — Troubles cardio-vasculaires et phéochromocytomes. Applications thérapeutiques. *Archives Médicales de l'Ouest*, 1970, *2*, 4, 207-220.

[2] Chomette (G.), Auriol (M.), Dadoli (G.), Brocherian (C.) et Pinaudeau (Y.). — Localisations cardiaques massives d'une sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schaumann. *Annales d'Anatomie Pathologique*, 1965, *10*, 2, 177-182.

[3] Fazio (M.) et Minetto (E.). — Valeur des biopsies dans le diagnostic précoce de la sarcoïdose. *Arch. Anat. Path.*, 1959, *1*, A10.

[4] Gherardi (G.J.). — Localized lymph node sarcoïdosis associated with carcinoma of the bile ducts. *Arch. Path.*, 1950. *49*, 163.

[5] Goldfarb (Br.). — Coexistant, disserminated sarcoïdosis and Hodgkin's disease. *Jama 211*, mars 1970, 1525-1528.

[6] Gorton (G.) and Linell (F.). — Malignant tumors and sarcoïd reactions in regional lymph nodes. *Acta Radiol.*, 1957, *47*, 381.

[7] Gregoirie Jr (H.B.) and coll. — The significance of sarcoïd like lesions in association with malignant neoplasms. *Am. J. Surg.*, 1962, *104*, 577.

[8] Jackson (A.) and Kass (I.). — The relationship between periarteritis nodosa and sarcoïdosis. *Am. Intern. Med.*, 1953, *38*, 288-311.

[9] James (D.G.). — Extrathoracic sarcoïdosis. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1967, *60*, 992-994.

[10] James (D.G.). — Immunology of sarcoïdosis. *Lancet*, 1966, *2*, 633-635.

[11] Karlish. — Sarcoïdosis. Thyroïditis and Addison's disease. *Lancet*, août 1970, *2*, 330-333.

[12] Lamy (P.), Larcan (A.), Pierson (B.), Anthonie (D.), Thévenin (F.). — Adénopathies sarcoïdosiques au cours du cancer bronchique. *Rev. Méd. Nancy*, 1960, *65*, 772.

[13] Lorange (G.). — Sarcoïdosis observ. of 105 cases. *Un. Med. Canada*, octobre 1967, *96*, 1194-1199.

[14] Mac Gregor (G.A.). — Sarcoïdosis thyroïditis and Addison's disease. *Lancet*, 1970, *2*, 1257.

[15] Mayock (R.L.), Bertrand (P.), Morrison (C.E.), Scott (J.H.). — Manifestations of sarcoïdosis. Analysis of 145 patients with review of series selected from the literature. *Am. J. Med.*, 1963, *36*, 67-78.

[16] Mornex (R.). — Diagnostic des phéochromocytomes. *Ann. Méd. Interne*, 1970, *121*, 3, 313-321.

[17] Mornex (R.) et coll. — Physiopathologie médullo-surrénalienne. *Rev. Lyonnaise de Méd.*, 1969, *18*, 15, 553-599.

[18] Nickerson (D.A.). — Boeck's sarcoïd. *Arch. Path.*, 1937, *24*, 19.

[19] Oreskes (I.) and Stilzbach (L.E.). — Changes in rheumatord factor activity during the course of sarcoïdosis. *Am. J. Med.*, 1968, *44*, 60.

[20] Pillet (J.). — Considérations sur le traitement chirurgical des phéochromocytomes. *Arch. Méd. de l'Ouest*, 1970, tome 2, 4, 223-226.

[21] Riberi (P.), Bigorgne (J.C.), Fressinaud (L.). — Etude critique du diagnostic clinique et biologique des phéochromocytomes. *Arch. Méd. de l'Ouest*, 1970, tome 2, 4, 195-206.

[22] Roth (G.M.), Flock (E.V.), Kvale (W.F.), Waugh (J.M.). — Catecholamine metabolism in patients with pheochromocytoma - hypertension recent advances. Lea Filiger, Philadelphia, 1961. 379-386.

[23] Sakula (A.). — Bronchial carcinoma and sarcoïdosis. *British Journal of Cancer*, 1963, XVII, 2, 206-211.

[24] Sarkar (T.K.). — Anaplastic carcinoma of the lung and sarcoïdosis. *Brit. J. Clin. Pract.*, 1970, *24*, 297-299.

[25] Silver (H.M.), Nachnani (G.), Breslow (A.). — Lymphosarcome et sarcoïdose. *Am. Rev. of Resp. Disease*, 1967, 290.

[26] Symmers (W.ST.C.). — Localized tuberculoïd granulomas associated with carcinoma. *Amer. J. Path.*, 1951, *27*, 493.

[27] Winnacker (J.D.). — Endocrine Aspects of sarcoïdosis. *New England J. Med.*, 1968, *278*, 427-434.

[28] Sarcoïdosis Hypertension and renal failure. *New-York J. Med.*, 1968, 554-562.

[29] Study of 13 cases of cancer with associated sarcoïdosis of the regional lymph nodes. *Ist. di Anat. Path. Univ. de Bari Tumori*, 1963, *49*, 6, 429-443.

TABLE DES MATIÈRES

I. Introduction. 17

II. Observation. 19

III. Commentaires. 37

IV. Conclusion. 57

V. Bibliographie. 59